

(12) DEMANDE INTERNATIONALE PUBLIÉE EN VERTU DU TRAITÉ DE COOPÉRATION  
EN MATIÈRE DE BREVETS (PCT)

(19) Organisation Mondiale de la Propriété  
Intellectuelle  
Bureau international



18 DEC 2004

(43) Date de la publication internationale  
24 décembre 2003 (24.12.2003)

PCT

(10) Numéro de publication internationale  
WO 2003/106425 A3

(51) Classification internationale des brevets<sup>7</sup> :

C07D 217/02, 215/04, 487/08, 401/12, 401/06, A61K  
31/4709, 31/4725, A61P 9/00, 29/00

(21) Numéro de la demande internationale :

PCT/FR2003/001813

(22) Date de dépôt international : 16 juin 2003 (16.06.2003)

(25) Langue de dépôt :

français

(26) Langue de publication :

français

(30) Données relatives à la priorité :

02/07507 18 juin 2002 (18.06.2002) FR

(71) Déposant (pour tous les États désignés sauf US) :  
SANOFI-SYNTHELABO [FR/FR]; 174, avenue de  
France, F-75013 Paris (FR).

(72) Inventeurs; et

(75) Inventeurs/Déposants (pour US seulement) : BARONI,  
Marco [IT/IT]; Via Umberto I n°9, I-20010 Vanzago-Mi-  
lano (IT). BOURRIE, Bernard [FR/FR]; 678, rue de la  
Colline, F-34980 Saint-Gély-du-Fesc (FR). CASELLAS,  
Pierre [FR/FR]; 10, rue Carl Von Linné, F-34090 Mont-  
pellier (FR).

(74) Mandataire : VARADY, Peter; Sanofi-Synthelabo, 174,  
avenue de France, F-75013 Paris (FR).

(81) États désignés (national) : AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ,  
BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ,  
DE, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM,  
HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK,  
LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX,  
MZ, NI, NO, NZ, OM, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE,  
SG, SK, SL, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ,  
VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

(84) États désignés (régional) : brevet ARIPO (GH, GM, KE,  
LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), brevet  
eurasien (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), brevet  
européen (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI,  
FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PT, RO, SE, SI, SK,  
TR), brevet OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ,  
GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Publiée :

— avec rapport de recherche internationale

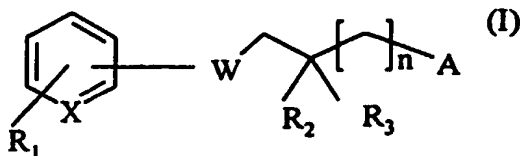
(88) Date de publication du rapport de recherche  
internationale:

1 avril 2004

En ce qui concerne les codes à deux lettres et autres abrégia-  
tions, se référer aux "Notes explicatives relatives aux codes et  
abréviations" figurant au début de chaque numéro ordinaire de  
la Gazette du PCT.

(54) Title: PHENYL- AND PYRIDYL-DIAZAHETEROCYCLES HAVING A TNF-MODULATING ACTIVITY

(54) Titre : PHENYL- ET PYRIDYL-DIAZAHETEROCYCLES AYANT UNE ACTIVITE MODULATRICE DU TNF



(57) Abstract: The invention relates to compounds having formula  
(I), wherein X denotes N or CH; R<sub>1</sub> denotes a hydrogen or halogen  
atom or a CF<sub>3</sub> group; W denotes a diazoheterocycle; R<sub>2</sub> and R<sub>3</sub> de-  
note independently a hydrogen atom or a methyl group; n is 0 or 1;  
A denotes a quinoline or an isoquinoline which may be optionally  
substituted.

(57) Abrégé : La présente invention concerne des composés de for-  
mule (I) dans laquelle X représente N ou CH; R<sub>1</sub> représente un atome d'hydrogène ou d'halogène ou un groupe CF<sub>3</sub>; W représente  
un diazohétérocycle; R<sub>2</sub> et R<sub>3</sub> représentent indépendamment un atome d'hydrogène ou un groupe méthyle; n est 0 ou 1; A représente  
une quinoléine ou une isoquinoléine éventuellement substituées.

WO 2003/106425 A3

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No  
PCT/03/01813

## A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC 7 C07D217/02 C07D215/04 C07D487/08 C07D401/12 C07D401/06  
A61K31/4709 A61K31/4725 A61P9/00 A61P29/00  
/(C07D487/08,223:00,209:00)

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

## B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 7 C07D A61K A61P

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the International search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal, WPI Data, PAJ, BEILSTEIN Data, CHEM ABS Data

## C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	US 4 544 657 A (BRUDERER HANS ET AL) 1 October 1985 (1985-10-01) claims; examples ---	1-15
A	WO 01 29026 A (SANOFI SYNTHELABO ;BOURRIE BERNARD (FR); CASELLAS PIERRE (FR); CAR) 26 April 2001 (2001-04-26) claims ---	1-15
A	FR 2 736 053 A (SANOFI SA) 3 January 1997 (1997-01-03) claims ---	1-15
A	WO 01 55150 A (SANOFI SYNTHELABO ;LECLERC ODILE (FR); NEDELEC ALAIN (FR); GALLI F) 2 August 2001 (2001-08-02) claims ---	1-15
	-/-	

☒ Further documents are listed in the continuation of box C.

☒ Patent family members are listed in annex.

### \* Special categories of cited documents :

- \*A\* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- \*E\* earlier document but published on or after the international filing date
- \*L\* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- \*O\* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- \*P\* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- \*T\* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- \*X\* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- \*Y\* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.
- \*G\* document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

10 November 2003

Date of mailing of the international search report

12/12/2003

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2  
NL - 2280 HV Rijswijk  
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,  
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Chouly, J

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No  
PCT/93/01813

## C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	<p>BARLOCCO ET AL: "mon- and disubstituted-3,8-diazabicyclo(3.2.1)octane derivatives as analgesics structurally related to epibatidine: synthesis, activity and modeling" JOURNAL OF MEDICINAL CHEMISTRY, AMERICAN CHEMICAL SOCIETY, WASHINGTON, US, vol. 41, no. 5, 1998, pages 674-681, XP002105020 ISSN: 0022-2623 the whole document</p>	11

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/03/01813

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 4544657	A	01-10-1985	AT 32072 T	15-02-1988
			AU 570044 B2	03-03-1988
			AU 2835684 A	22-11-1984
			CA 1243028 A1	11-10-1988
			DE 3468875 D1	25-02-1988
			DK 248484 A	20-11-1984
			EP 0126480 A1	28-11-1984
			ES 8601141 A1	16-02-1986
			FI 841992 A ,B,	20-11-1984
			GR 82015 A1	12-12-1984
			HU 34185 A2	28-02-1985
			IL 71860 A	30-10-1987
			JP 59222478 A	14-12-1984
			MC 1597 A	09-05-1985
			NO 842003 A ,B,	20-11-1984
			NZ 208186 A	30-06-1987
			PH 19670 A	09-06-1986
			PT 78618 A	01-06-1984
			US 4559403 A	17-12-1985
			ZA 8403748 A	30-01-1985
WO 0129026	A	26-04-2001	FR 2800071 A1	27-04-2001
			FR 2810984 A1	04-01-2002
			AU 7931300 A	30-04-2001
			BG 106613 A	28-02-2003
			BR 0014871 A	11-06-2002
			CA 2386417 A1	26-04-2001
			CN 1391570 T	15-01-2003
			CZ 20021382 A3	17-07-2002
			EE 200200210 A	16-06-2003
			EP 1226137 A1	31-07-2002
			WO 0129026 A1	26-04-2001
			HR 20020347 A1	31-08-2003
			HU 0204444 A2	28-05-2003
			JP 2003512370 T	02-04-2003
			NO 20021872 A	21-06-2002
			SK 5282002 A3	06-08-2002
			TR 200201075 T2	21-11-2002
			US 6509351 B1	21-01-2003
FR 2736053	A	03-01-1997	FR 2736053 A1	03-01-1997
			AT 223897 T	15-09-2002
			AU 715090 B2	13-01-2000
			AU 6461996 A	30-01-1997
			BR 9608662 A	04-05-1999
			CA 2225746 A1	16-01-1997
			CZ 9704222 A3	15-04-1998
			CZ 291185 B6	15-01-2003
			DE 69623631 D1	17-10-2002
			DE 69623631 T2	07-08-2003
			DK 837848 T3	06-01-2003
			EE 9700348 A	15-06-1998
			EP 1216996 A2	26-06-2002
			EP 0837848 A1	29-04-1998
			ES 2183965 T3	01-04-2003
			WO 9701536 A1	16-01-1997
			HU 9900055 A2	28-04-1999
			IL 122159 A	14-06-2001

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/JP03/01813

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
FR 2736053	A		JP 3147906 B2	19-03-2001
			JP 11506118 T	02-06-1999
			JP 3302351 B2	15-07-2002
			JP 2001114763 A	24-04-2001
			NO 976079 A	23-12-1997
			NZ 312723 A	28-10-1999
			PL 324216 A1	11-05-1998
			PT 837848 T	31-12-2002
			RU 2163237 C2	20-02-2001
			SI 837848 T1	30-04-2003
			SK 178197 A3	08-07-1998
			TR 9701710 T1	21-05-1998
			US 5981754 A	09-11-1999
			ZA 9605527 A	24-01-1997
WO 0155150	A	02-08-2001	FR 2804430 A1	03-08-2001
			AT 247658 T	15-09-2003
			AU 3559501 A	07-08-2001
			DE 60100621 D1	25-09-2003
			EP 1254139 A1	06-11-2002
			WO 0155150 A1	02-08-2001
			JP 2003523359 T	05-08-2003
			US 2003119840 A1	26-06-2003

# RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande internationale No  
PCT/03/01813

<b>A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE</b> CIB 7    C07D217/02    C07D215/04    C07D487/08    C07D401/12    C07D401/06 A61K31/4709    A61K31/4725    A61P9/00        A61P29/00 //(C07D487/08, 223:00, 209:00)		
Selon la classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois selon la classification nationale et la CIB		
<b>B. DOMAINES SUR LESQUELS LA RECHERCHE A PORTE</b> Documentation minimale consultée (système de classification suivi des symboles de classement) CIB 7    C07D    A61K    A61P		
Documentation consultée autre que la documentation minimale dans la mesure où ces documents relèvent des domaines sur lesquels a porté la recherche		
Base de données électronique consultée au cours de la recherche internationale (nom de la base de données, et si réalisable, termes de recherche utilisés) EPO-Internal, WPI Data, PAJ, BEILSTEIN Data, CHEM ABS Data		
<b>C. DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS</b>		
Catégorie *	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
A	US 4 544 657 A (BRUDERER HANS ET AL) 1 octobre 1985 (1985-10-01) revendications; exemples ---	1-15
A	WO 01 29026 A (SANOFI SYNTHELABO ; BOURRIE BERNARD (FR); CASELLAS PIERRE (FR); CAR) 26 avril 2001 (2001-04-26) revendications ---	1-15
A	FR 2 736 053 A (SANOFI SA) 3 janvier 1997 (1997-01-03) revendications ---	1-15
A	WO 01 55150 A (SANOFI SYNTHELABO ; LECLERC ODILE (FR); NEDELEC ALAIN (FR); GALLI F) 2 août 2001 (2001-08-02) revendications ---	1-15
-/-		
<div style="display: flex; justify-content: space-between;"> <span><input checked="" type="checkbox"/> Voir la suite du cadre C pour la fin de la liste des documents</span> <span><input checked="" type="checkbox"/> Les documents de familles de brevets sont indiqués en annexe</span> </div>		
<div style="display: flex;"> <div style="flex: 1;"> <p>* Catégories spéciales de documents cités:</p> <p>*A* document définissant l'état général de la technique, non considéré comme particulièrement pertinent</p> <p>*E* document antérieur, mais publié à la date de dépôt international ou après cette date</p> <p>*L* document pouvant jeter un doute sur une revendication de priorité ou cité pour déterminer la date de publication d'une autre citation ou pour une raison spéciale (telle qu'indiquée)</p> <p>*O* document se référant à une divulgation orale, à un usage, à une exposition ou tous autres moyens</p> <p>*P* document publié avant la date de dépôt international, mais postérieurement à la date de priorité revendiquée</p> </div> <div style="flex: 1;"> <p>*T* document ultérieur publié après la date de dépôt international ou la date de priorité et n'appartenant pas à l'état de la technique pertinent, mais cité pour comprendre le principe ou la théorie constituant la base de l'invention</p> <p>*X* document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme nouvelle ou comme impliquant une activité inventive par rapport au document considéré isolément</p> <p>*Y* document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme impliquant une activité inventive lorsque le document est associé à un ou plusieurs autres documents de même nature, cette combinaison étant évidente pour une personne du métier</p> <p>*G* document qui fait partie de la même famille de brevets</p> </div> </div>		
Date à laquelle la recherche internationale a été effectivement achevée  <div style="text-align: center; font-weight: bold;">10 novembre 2003</div>		Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale  <div style="text-align: center; font-weight: bold;">12/12/2003</div>
Nom et adresse postale de l'administration chargée de la recherche internationale Office Européen des Brevets, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31-70) 340-3016		Fonctionnaire autorisé  <div style="text-align: center; font-weight: bold;">Chouly, J</div>

# RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande internationale No  
PCT/1993/01813

## C.(suite) DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS

Catégorie	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
A	<p>BARLOCCO ET AL: "mon- and disubstituted-3,8-diazabicyclo(3.2.1)octane derivatives as analgesics structurally related to epibatidine: synthesis, activity and modeling" JOURNAL OF MEDICINAL CHEMISTRY, AMERICAN CHEMICAL SOCIETY. WASHINGTON, US, vol. 41, no. 5, 1998, pages 674-681, XP002105020 ISSN: 0022-2623 le document en entier</p>	11

# RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Renseignements relatifs aux membres de familles de brevets

Demande internationale No

PCT/03/01813

Document brevet cité au rapport de recherche	Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)	Date de publication
US 4544657 A	01-10-1985	AT 32072 T	15-02-1988
		AU 570044 B2	03-03-1988
		AU 2835684 A	22-11-1984
		CA 1243028 A1	11-10-1988
		DE 3468875 D1	25-02-1988
		DK 248484 A	20-11-1984
		EP 0126480 A1	28-11-1984
		ES 8601141 A1	16-02-1986
		FI 841992 A ,B,	20-11-1984
		GR 82015 A1	12-12-1984
		HU 34185 A2	28-02-1985
		IL 71860 A	30-10-1987
		JP 59222478 A	14-12-1984
		MC 1597 A	09-05-1985
		NO 842003 A ,B,	20-11-1984
		NZ 208186 A	30-06-1987
		PH 19670 A	09-06-1986
		PT 78618 A	01-06-1984
		US 4559403 A	17-12-1985
		ZA 8403748 A	30-01-1985
WO 0129026 A	26-04-2001	FR 2800071 A1	27-04-2001
		FR 2810984 A1	04-01-2002
		AU 7931300 A	30-04-2001
		BG 106613 A	28-02-2003
		BR 0014871 A	11-06-2002
		CA 2386417 A1	26-04-2001
		CN 1391570 T	15-01-2003
		CZ 20021382 A3	17-07-2002
		EE 200200210 A	16-06-2003
		EP 1226137 A1	31-07-2002
		WO 0129026 A1	26-04-2001
		HR 20020347 A1	31-08-2003
		HU 0204444 A2	28-05-2003
		JP 2003512370 T	02-04-2003
		NO 20021872 A	21-06-2002
		SK 5282002 A3	06-08-2002
		TR 200201075 T2	21-11-2002
		US 6509351 B1	21-01-2003
FR 2736053 A	03-01-1997	FR 2736053 A1	03-01-1997
		AT 223897 T	15-09-2002
		AU 715090 B2	13-01-2000
		AU 6461996 A	30-01-1997
		BR 9608662 A	04-05-1999
		CA 2225746 A1	16-01-1997
		CZ 9704222 A3	15-04-1998
		CZ 291185 B6	15-01-2003
		DE 69623631 D1	17-10-2002
		DE 69623631 T2	07-08-2003
		DK 837848 T3	06-01-2003
		EE 9700348 A	15-06-1998
		EP 1216996 A2	26-06-2002
		EP 0837848 A1	29-04-1998
		ES 2183965 T3	01-04-2003
		WO 9701536 A1	16-01-1997
		HU 9900055 A2	28-04-1999
		IL 122159 A	14-06-2001



# RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Renseignements relatifs aux membres de familles de brevets

Demande internationale No

PCT/03/01813

Document brevet cité au rapport de recherche	Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)	Date de publication
FR 2736053 A		JP 3147906 B2	19-03-2001
		JP 11506118 T	02-06-1999
		JP 3302351 B2	15-07-2002
		JP 2001114763 A	24-04-2001
		NO 976079 A	23-12-1997
		NZ 312723 A	28-10-1999
		PL 324216 A1	11-05-1998
		PT 837848 T	31-12-2002
		RU 2163237 C2	20-02-2001
		SI 837848 T1	30-04-2003
		SK 178197 A3	08-07-1998
		TR 9701710 T1	21-05-1998
		US 5981754 A	09-11-1999
		ZA 9605527 A	24-01-1997
WO 0155150 A	02-08-2001	FR 2804430 A1	03-08-2001
		AT 247658 T	15-09-2003
		AU 3559501 A	07-08-2001
		DE 60100621 D1	25-09-2003
		EP 1254139 A1	06-11-2002
		WO 0155150 A1	02-08-2001
		JP 2003523359 T	05-08-2003
		US 2003119840 A1	26-06-2003